

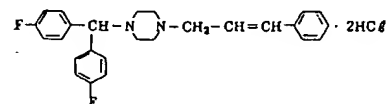
(54) SKIN COSMETIC

(11) 63-22007 (A) (43) 29.1.1988 (19) JP
 (21) Appl. No. 61-69517 (22) 26.3.1986
 (71) KANEBO LTD (72) TADATAKE OGAWA
 (51) Int. Cl. A61K7/00

PURPOSE: To provide a skin cosmetic such as lotion, milky lotion, pack, etc., effective in smoothly promoting peripheral blood flow, inactivating the dermatic tissue, increasing moist-retaining function of skin and exhibiting skin-beautifying effect, by compounding flunarizine hydrochloride having excellent peripheral blood flow increasing effect.

CONSTITUTION: The objective skin cosmetic contains 0.05~1.0wt% (based on whole cosmetic composition) flunarizine hydrochloride of formula, i.e. (E)-1-[bis-(p-fluorophenyl)methyl]-4-(3-phenyl-2-propenyl)pi-perazine dihydrochloride.

EFFECT: It has skin-beautifying effect to impart skin with moistness, flexibility, springiness and luster.

**(54) LONG-ACTING CAPSULE DRUG FLOATING IN STOMACH**

(11) 63-22014 (A) (43) 29.1.1988 (19) JP
 (21) Appl. No. 61-50787 (22) 7.3.1986
 (71) SHIONOGI & CO LTD (72) TERUO SAKAMOTO(3)
 (51) Int. Cl. A61K9/48

PURPOSE: To obtain the titled easily producible capsule drug having sufficiently high buoyancy and strength, by adding a drug-active component to molten polyethylene glycol, oil and fat, etc., filling the mixture in a hard capsule body soluble in stomach and closing the body with a cap insoluble in stomach leaving a space in the capsule.

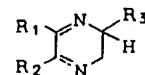
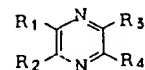
CONSTITUTION: Molten polyethylene glycol and/or oil and fat (e.g. cacao fat, stearic acid, cetyl alcohol, etc.) is mixed with a drug-active component, preferably an oral drug desired to have prolonged activity (e.g. amoxicillin, cephalixin, etc.) or a polyethylene glycol or an oil or fat is mixed with a drug-active component under melting. The mixture is filled in a body of a hard capsule soluble in stomach and the body is closed with a hard capsule cap insoluble in stomach in a manner to leave a space (5~40% of the whole inner volume) in the capsule.

(54) PLATELET COAGULATION INHIBITOR

(11) 63-22018 (A) (43) 29.1.1988 (19) JP
 (21) Appl. No. 61-51688 (22) 10.3.1986
 (71) M S C K.K. (72) RYOZO YAMAGUCHI(3)
 (51) Int. Cl. A61K31/495//C07D241/06,C07D241/12

PURPOSE: To provide an effective platelet coagulation inhibitor having high safety and containing a specific pyrazine derivative existing in natural substance.

CONSTITUTION: A compound of formula I or formula II (R₁~R₄ are H or lower alkyl; at least one of them is lower alkyl), e.g. 2-propylpyrazine, 2,3,5,6-tetramethylpyrazine, etc., is used as an active component of the objective agent. The agent inhibits the coagulation of platelet caused by collagen as well as ADP and is administered once ~ several times a day at a rate of 50~3,000mg, preferably 100~500mg of the active component per day.



⑩ 日本国特許庁(JP) ⑪ 特許出願公開
⑫ 公開特許公報(A) 昭63-22014

⑬ Int.Cl.⁴
A 61 K 9/48

識別記号 庁内整理番号
A-6742-4C

⑭ 公開 昭和63年(1988)1月29日

審査請求 未請求 発明の数 2 (全9頁)

⑮ 発明の名称 胃内浮遊性持続型カプセル剤

⑯ 特 願 昭61-50787

⑰ 出 願 昭61(1986)3月7日

⑱ 発 明 者	坂 元 照 男	大阪府枚方市渚栄町11-10
⑱ 発 明 者	河 合 定 雄	大阪府松原市河合1-15-7
⑱ 発 明 者	相 田 侃 次	大阪府箕面市桜井2-9-3
⑱ 発 明 者	林 隆 志	兵庫県尼崎市杭瀬寺島1-4-41 シオノギ製薬寺江寮
⑲ 出 願 人	塩野義製薬株式会社	大阪府大阪市東区道修町3丁目12番地
⑳ 代 理 人	弁理士 潮田 雄一	

明 細 書

1. 発明の名称

胃内浮遊性持続型カプセル剤

2. 特許請求の範囲

(1) ポリエチレングリコール類および／または油脂類を溶解したのち医薬活性成分を添加した混合物、あるいはポリエチレングリコール類および／または油脂類と医薬活性成分を混合溶解した混合物を、胃溶性硬質カプセルボデー部に充填し、次いで胃不溶性硬質カプセルキャップを該ボデー部分に、内部に空間を残す程度に被せて製造したことを特徴とする胃内浮遊性持続型組成物。

(2) 油脂類がカカオ脂、ステアリン酸、もしくはセチルアルコールまたはその混合物である特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(3) 医薬活性成分が作用の持続化が望まれる経口用医薬である特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(4) 該医薬活性成分がアモキシシリン、セファレキシン、セファクロル、ピナシジル、ジアゼパ

ムまたはシメチジンである特許請求の範囲第3項に記載の組成物。

(5) 胃不溶性硬質カプセルキャップが、腸溶性基剤または胃不溶性基剤で製造されたカプセルキャップであることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(6) 胃不溶性硬質カプセルキャップが腸溶性基剤または胃不溶性基剤でコーティングされたカプセルキャップであることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(7) 胃溶性硬質カプセルボデーがゼラチンカプセルボデーである特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(8) カプセルがロックを有するロック付きカプセルである特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(9) カプセル内部に残された空間が、カプセル全内容積に対して約5～約40%であることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(10) ポリエチレングリコール類および／または油脂類を溶解したのち医薬活性成分を添加した混

合物、あるいはポリエチレングリコール類および／または油脂類と医薬活性成分を混合溶解した混合物を、胃溶性硬質カプセルボデー部に充填し、次いで胃不溶性硬質カプセルキャップを該ボデー部分に、内部に空間を残す程度に被せて製造する胃内浮遊性持続型組成物の製造法。

(11) 油脂類がカカオ脂、ステアリン酸、もしくはセチルアルコールまたはその混合物である特許請求の範囲第10項に記載の製造法。

(12) 医薬活性成分が作用の持続化が望まれる経口用医薬である特許請求の範囲第10項に記載の製造法。

(13) 該医薬活性成分がアモキシシリン、セファレキシム、セファクロル、ピナシジル、ジアゼパムまたはシメチジンである特許請求の範囲第10項に記載の製造法。

(14) 胃不溶性硬質カプセルキャップが、腸溶性基剤または胃不溶性基剤で製造されたカプセルキャップであることを特徴とする特許請求の範囲第10項に記載の製造法。

に放出させる事により、作用の持続化を試みる技術はいくつか見られる。例えば、カプセルの如き中空物質の表面かまたはそれ自身浮力を有する発泡物質を適当な粒型としてその表面に薬物をコーティングする方法(特公昭55-12411)が開示されている。この方法による浮遊性製剤は、見掛け比重が1未満となり、浮遊性製剤として好ましい特徴を備えてはいるが、いくつかの欠点も伴っている。例えば製造工程が煩雑である点である。カプセルや、発泡物質の成型物の様に大きな粒型を有する様に、薬物を均一にコーティングするためには、数層にわたって何回もコーティングする作業が必要であり、この様なコーティングには長時間を要する。一方、抗生物質のように1回の投与量が多い薬物の場合、製剤中の薬物含量が多くなる結果、製剤が高高くなつたり、薬物の物性の影響が大きくなり、薬物を含有するコーティング層の付着性が悪くなつたりする。また、薬物の種類によつて溶解度等が異なるため、この様なコーティング層としての形状で薬物の放出速度をコントロー

(15) 胃不溶性硬質カプセルキャップが腸溶性基剤または胃不溶性基剤でコーティングされたカプセルキャップであることを特徴とする特許請求の範囲第10項に記載の製造法。

(16) 胃溶性硬質カプセルボデーがゼラチンカプセルボデーである特許請求の範囲第10項に記載の製造法。

(17) カプセルがロックを有するロック付きカプセルである特許請求の範囲第10項に記載の製造法。

(18) カプセル内部に残された空間が、カプセル全内容積に対して約5～約40%であることを特徴とする特許請求の範囲第10項に記載の製造法。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は作用の持続を目的としたハードカプセル製剤の製造に関する。

従来の技術

胃内で製剤を浮遊させることにより胃内の滞留時間を延長させて、かつ、内包される薬物を徐々

ルするのが難しく、一定品質の製剤を得るには非常に困難が伴う。また、でき上がった製剤が脆いなどの欠点もある。

その他の技術に、硬カプセル内にゲル形成高分子物質、薬物および比重の小さい物質を充填する方法(特開昭51-115910)が挙げられる。この方法によれば、カプセル剤内部のゲル形成高分子は胃内において、カプセル壁を通過した水分を吸収してゲル状皮膜を形成し、硬カプセルにとつてかわり、ゲル状カプセルを形成すると説明されている。この様にして胃内で形成されたゲル状カプセルは比重の小さい物質で浮力を得、徐々に薬物を放出するのであるが、この様なゲル状カプセルは胃内における強度の点で問題があり、食後の胃消化運動中に破壊されやすいものと予想される。

発明が解決しようとする問題点

前述した如く、製造が簡単であり、十分な浮力及び強度を保ち、かつ薬物の放出速度がコントロールされた胃内浮遊性製剤の開発は困難であつ

た。

以上の点に鑑み、本発明者らは鋭意研究を重ねた結果、製造が簡単であり、十分な浮力及び強度を保ち、薬物の放出速度をコントロールし易い浮遊性持続型製剤の製造に成功し、本発明を完成した。本発明製剤は大きさもコンパクトであり、服用しやすいものである。

問題点を解決するための手段

本発明は、医薬活性成分を含むポリエチレングリコール類および／または油脂類の溶融物を胃溶性硬質カプセルボデー部に充填し、次いで胃不溶性硬質カプセルキャップを装着させるものである。この際、医薬活性成分はポリエチレングリコール類および／または油脂類とともに溶融されていてもよいし、ポリエチレングリコール類および／または油脂類の溶融物に医薬活性成分を混合したものであってもよい。

胃不溶性硬質カプセルキャップ部分は、腸溶性基剤または胃不溶性基剤で製造した硬質カプセルキャップであつてもよいし、該基剤を通常のゼラ

チン硬質カプセルキャップにコーティングした硬質カプセルキャップであつてもよい。この際行なうコーティングは、スプレー、パンコーティングなどの常法に従つて行なえばよい。

胃溶性カプセルボデーは、胃内可溶性基剤からなるものであれば全て使用可能であり、通常のゼラチンカプセルボデーが好ましく用いられる。

カプセルに充填する溶融混合物の量は、最終のカプセル剤の見掛比重が1未満になる程度に用いればよい。胃内で食物の影響を受けにくい好ましい浮遊性を持たせる為には、見掛比重を約0.5～約0.9にする事が好ましい。最終のカプセル中に残されるべき空間は、充填する溶融混合物の比重によつて変わるので、一概に言えないが、一般には、カプセルの全内容積に対して約5～約40%になる様にするのが好ましい。勿論、残された空間が上記範囲以上であつてもよいが、いずれの場合にも胃不溶性のカプセルキャップが、その空間より大きい内容積を持つていなければならない。さもなければ胃内でカプセルボデーが溶解す

る結果、浮力を持たせるべき空間が保持されなくなる。この様にして製造した本発明カプセル製剤は溶融物が固化し、カプセル内部では移動しなくなつていたので、空間がカプセルキャップ部分に固定される結果、丁度、浮きの様に一定方向を保ちつつ胃内を浮遊し、胃液と接するカプセルボデー部分から徐々に薬物が放出されることとなる。

本発明において、腸溶性基剤とは、フタル酸セルロースアセテート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ポリビニルアルコールフタレート、カルボキシメチルエチルセルロース、ステレン・マレイン酸共重合体、メタアクリル酸・メタアクリル酸エステル共重合体、およびヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートフタレートなどが例示される。胃不溶性基剤としてはエチルセルロース等が例示される。

本発明において、腸溶性基剤とは、フタル酸セルロースアセテート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ポリビニルアルコールフタレート、カルボキシメチルエチルセルロース、ステレン・マレイン酸共重合体、メタアクリル酸・メタアクリル酸エステル共重合体、およびヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートフタレートなどが例示される。胃不溶性基剤としてはエチルセルロース等が例示される。

ポリエチレングリコールは、その重合度によつて、様々なグレードが有るが、本発明は通常、医薬に使用を認められている全ての種類が適用可能

であり、単独または混合物で使用する。

油脂類とはカカオ脂、ミツロウ及びカルナウバロウ等のワックス類、ステアリン酸、パルミチン酸等の脂肪酸類、セチルアルコール、ステアリルアルコール等の長鎖脂肪族アルコール類、脂肪酸または水素添加脂肪酸のグリセリンエステルの如きグリセリド、例えばグリセリルモノステアレート、グリセリルジステアレート、水素添加ヒマシ油のグリセリンエステル等が例示される。これらは単独または混合物で使用する。

本発明に於ては、通常の保存状態及び体内で概溶融混合物が固化している事が必要であり、通常、約50～約70℃で溶融し、約40℃以下で固化する様なポリエチレングリコール類および／または油脂類を選択する。

これらポリエチレングリコール類と油脂類の添加比率を変える事により薬物の放出速度を調節することができる。一般には油脂類の添加比率が高くなれば薬物の放出速度が遅くなる。用いる医薬活性成分の溶解度によつては、ポリエチレングリ

コール類単独または油脂類単独で適用することも可能である。

医薬活性成分の放出速度をコントロールする為に、前記添加物以外に、ポリオキシエチレン[160]ポリオキシプロピレン[30]グリコール、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖、ブドウ糖、アスコルビン酸等の水溶性物質を適宜使用しても良い。

本発明には、ほとんど全ての医薬が適用可能であり、作用の持続化が望まれている経口投与用医薬に格別好ましい。しいて例示すれば、アンピシリン、アモキシシリン、シクラシリン、バカンピシリン、カルフェシリンナトリウム等のペニシリン類、セファレキシン、セファクロル、セファドロキシル、セファトリジン、セフラジン等のセファロスポリン類、ミノマイシン等のテトラサイクリン類等の抗生物質類。ピンドロール、ピナジール等の降圧剤。ジアゼパム、ニトラゼパム、メダゼパム等のベンゾジアゼピン系マイナーートランカイザー。シメナジン、ジサイクロミン等の抗潰

瘍剤。沈降炭酸カルシウム、沈降炭酸マグネシウム等の制酸剤。リボフラビン等が挙げられる。

以下に参考例、実施例及び実験例を示し、本発明を更に詳しく説明するが、これらは何ら本発明を限定するものではない。

(以下余白)

実験例1

セファクロルの通常カプセル製剤と本発明カプセル製剤の溶出速度と血漿中濃度の比較

(1) 使用製剤

対照カプセル剤： セファクロル原末187.5mg力価をゼラチン2号カプセルに充填。

被検薬： 実施例1に記載の本発明カプセル剤(セファクロル187.5mg力価/カプセル含有、見掛け比重0.840)

(2) 溶出試験

前記製剤の溶出を下記の条件により測定した。なお、セファクロルの溶出量は283nmにおける吸光度をUV法(Ultraviolet absorption method)により測定して求めた。

装置： ビーカー法(60r.p.m.)

試験液： pH1.2(第10改正日本薬局方第1液)

pH2.0(0.2N塩酸/0.2N塩化カリウム)

pH5.3(蒸留水)

試験液量： 250ml

試験液温度： 37±0.5℃

溶出試験の結果を表1に示す。

(以下余白)

表 1. セフアクロル溶出率(%)

試験液 のpH	時 間 (hr)							
	0.5	1	2	3	4	5	6	7
試験液	98.8	101.1	-	-	-	-	-	-
対 照	80.3	96.8	99.8	-	-	-	-	-
本発明 (実施例1)	-	36.8	72.4	92.9	97.9	99.6	99.1	99.5
	-	14.5	29.1	42.6	54.8	68.4	83.9	95.1
	-	12.2	24.9	39.0	50.8	64.0	79.1	87.4
	-	-	-	-	-	-	-	-

対照として用いた通常のカプセル剤が約1時間で、ほぼ100%の溶出を示したが、本発明のカプセル剤は長時間にわたって持続的な 出を示すことが確認された。

③血漿中濃度

投与対象および投与量

体重約10kgの雄性ビーグル犬4頭を用いた。4頭のうち2頭に対照薬を、残りの2頭に被検薬を投与した。投与量はそれぞれ1カプセル宛であった。

投与方法

市販のドッグフード約100gを水300mlとともに給餌後30分に、各1カプセル宛を水100mlとともに投与した。なお第1回目の給餌5時間後に第2回目の給餌を行なった。

測定方法

表2に示す時間(薬剤投与後の時間)について各7回採血を行ない、HPLC(High Performance Liquid Chromatography)にて血漿中のセフアクロル濃度を測定した。

表 2. 血漿中濃度とAUC
①対照薬剤

時間 (hr) イヌNo.	血 漿 中 濃 度 (μg/ml)						AUC (μg·hr/ml)
	1	2	3	4	6	10	
1	17.7	10.1	4.9	2.8	1.2	0	39.3
2	12.9	7.9	6.0	5.1	2.1	0.8	40.3
平 均	15.3	9.0	5.5	4.0	1.7	0.4	39.8

②被検薬剤(実施例1)

時間 (hr) イヌNo.	血 漿 中 濃 度 (μg/ml)						AUC (μg·hr/ml)
	1	2	3	4	6	10	
3	1.3	4.8	6.4	7.2	9.1	4.9	53.3
4	0.8	3.3	4.1	5.5	6.2	5.7	43.5
平 均	1.0	4.1	5.3	6.4	7.7	5.3	48.4

尚、前記表中で用いられたAUCとは曲線下面積(Area Under the Curve)の略称であり、血漿中濃度-時間曲線の積分値、すなわち生物学的利用度を表わす一つの指標である。

前記の溶出試験の結果から予想される如く、本発明の被検薬剤は血漿中濃度の持続化を達成し、AUCも対照薬のものと同年以上であり、吸収量も好ましい事が確認された。

実験例2

本発明カプセル剤における医薬活性成分の溶出率(%)

実施例4または5で製した本発明カプセル剤について、各カプセル剤に含有されるセフアクロルの溶出率(%)をビーカー法(80°C.p.w.)により測定した。試験液としては第10改正日本薬局方第1液を用いた。各カプセル剤の見掛け重量を第3液に併せて示す。

(以下余白)

表3

時間 (hr) 被検薬	セファクロル溶出率(%)						見掛け重量
	2	4	6	8	10	24	
実施例4	15.9	25.7	36.8	50.4	72.2	100.4	0.829
実施例5	25.9	44.7	54.1	64.2	68.8	96.2	0.806

実験例1で試験した実施例1のカプセル剤及び本実験における実施例4および5のカプセル剤が第1液中で長時間、好ましい浮遊状態を示していたのは勿論であるが、実施例4および5の組成物では、油脂類の含量比が多いためセファクロルの溶出がさらに遅延された。これらのカプセル剤は24時間でセファクロルをほぼ100%溶出したが、この事実は本発明組成物が、1日1回投与を可能にする胃内浮遊性製剤を示唆するものである。

この様にポリエチレングリコール類と油脂類との混合比を調節することにより容易に溶出速度をコントロールし得る事が確認された。

第1図～第3図に本発明組成物の代表的な態様を模式的に示す。

ノステアレートを加え、約65℃で熔融混合する。この熔融混合物を3号カプセルのボデーに充填し、このボデーに参考例3で製した3号カプセルキャップをする。

実施例3

成 分	mg/カプセル
塩酸ジサイクロミン	20
硬化ヒマシ油	155
ステアリン酸	70
乳糖	80
合計	325

硬化ヒマシ油にステアリン酸を加え、約70℃で熔融したのち塩酸ジサイクロミンと乳糖の混合物を加えて混合する。この熔融混合物を3号カプセルのボデーに充填し、このボデーに参考例3で製した3号カプセルキャップをする。

実施例4

成 分	mg/カプセル
セファクロル	187
ポリエチレングリコール1500	156

実施例1

成 分	mg/カプセル
セファクロル	187
ポリエチレングリコール1540	230
合計	417

ポリエチレングリコール1540を約55℃で熔融したのち、セファクロルを加えて混合し、この熔融混合物を2号カプセルのボデーに充填し、このボデーに参考例3で製した2号カプセルキャップをする。

実施例2

成 分	mg/カプセル
リボフラビン	10
ポリエチレングリコール4000	190
ステアリン酸	35
カカオ脂	17
グリセリンモノステアレート	11
合計	310

リボフラビンにポリエチレングリコール4000、ステアリン酸、カカオ脂およびグリセリンモノ

ステアリン酸	42
合計	385

セファクロルにポリエチレングリコール1500とステアリン酸を加え、約80℃で熔融混合したのちこの熔融混合物を2号カプセルのボデーに充填し、このボデーに参考例1で製した2号カプセルキャップをする。

実施例5

成 分	mg/カプセル
セファクロル	260
ポリエチレングリコール1500	367
ステアリン酸	33
合計	660

ポリエチレングリコール1500にステアリン酸を加え、約60℃で熔融したのちセファクロルを加えて混合し、この熔融混合物を0号カプセルのボデーに充填し、このボデーに参考例4で製した0号カプセルキャップをする。

実施例6

成 分	mg/カプセル
-----	---------

セフアレキシン	250
ポリエチレングリコール1540	350
硬化ヒマシ油	30
アスコルビン酸	40

合計 670

ポリエチレングリコール1540に硬化ヒマシ油を加え、約60℃で熔融したのちセフアレキシンとアスコルビン酸の混合物を加えて混合し、この熔融混合物を0号カプセルのボデーに充填し、このボデーに参考例2で製した0号カプセルキャップをする。

実施例7

成 分	mg/カプセル
アモキシシリン	200
ポリエチレングリコール6000	195
ステアリン酸	55
カカオ脂	100

合計 550

ポリエチレングリコール6000にステアリン酸、カカオ脂を加え、約65℃で熔融したのちア

モキシシリンを加え混合し、この熔融混合物を1号カプセルのボデーに充填し、このボデーに参考例5で製した1号カプセルキャップをする。

実施例8

成 分	mg/カプセル
シシリン	200
ポリエチレングリコール1500	275
ステアリン酸	37

合計 320

ポリエチレングリコール1500にステアリン酸を加え、約60℃で熔融混合したのちシシリンを加えて十分混合する。この熔融混合物を3号カプセルのボデーに充填し、このボデーに参考例8で製した3号カプセルキャップをする。

(以下余白)

モキシシリンを加え混合し、この熔融混合物を1号カプセルのボデーに充填し、このボデーに参考例5で製した1号カプセルキャップをする。

実施例9

成 分	mg/カプセル
ビンドロール	10
ポリエチレングリコール1500	275
ステアリン酸	37

合計 320

ポリエチレングリコール1500にステアリン酸を加え、約60℃で熔融混合したのちビンドロールを加えて十分混合する。この熔融混合物を3号カプセルのボデーに充填し、このボデーに参考例8で製した3号カプセルキャップをする。

実施例10

成 分	mg/カプセル
メグゼバム	10
ポリエチレングリコール4000	294
ステアリン酸	16

合計 320

参考例1

通常の医薬用2号または3号ゼラチン硬質カプセルのキャップにオイドラギット® S5重量部、エチルアルコール95重量部からなる溶液をスプレーガンとコーティングパンの使用によりコーティングし、キャップ1個あたりオイドラギット® 54mgをコーティングした。

参考例2

通常の医薬用0号ゼラチン硬質カプセルのキャップにエチルセルロース3重量部、エチルアルコール97重量部からなる溶液を参考例1と同様にコーティングしてキャップ1個あたりエチルセルロース6mgをコーティングした。

参考例3

通常の医薬用2号または3号ゼラチン硬質カプセルのキャップをオイドラギット® L7重量部、エチルアルコール93重量部からなる溶液に浸漬したのち乾燥させてキャップ1個あたりオイドラギット® L4mgをコーティングした。

参考例4

通常の医薬用0号または1号ゼラチン硬質カプセルのキャップをオイドラギット® S 7重量部、エタールアルコール93重量部からなる溶液に浸漬したのち乾燥させてキャップ1個あたり0号カプセルのキャップは5mg宛、1号カプセルのキャップは4mg宛のオイドラギット® Sをコーティングした。

参考例5

通常の医薬用1号ゼラチン硬質カプセルのキャップをヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート6重量部、アセトン/エタールアルコール(1:2)混合液94重量部からなる溶液に浸漬したのち乾燥させてキャップ1個あたりヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート5mgをコーティングした。

(以下余白)

4. 図面の簡単な説明

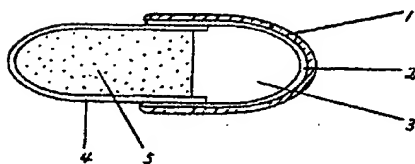
第1、2および3図において、1. 腸溶性皮膜、2. ゼラチンカプセルキャップ、3. 空間、4. ゼラチンカプセルボデー、5. 溶融固化物、6. バンドシール、7. ロック、8. 腸溶性ロック付カプセルキャップ、9. ロック付ゼラチンカプセルボデーを示す。

特許出願人 塩野義製薬株式会社

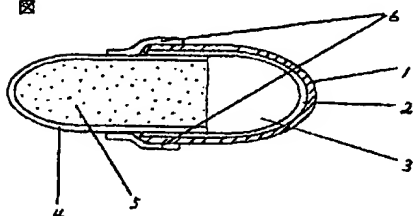
代理人 弁理士 潮田 雄



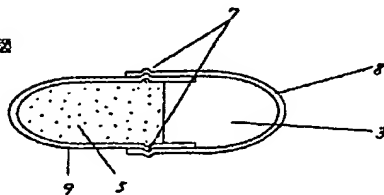
第1図



第2図



第3図



手続補正書(方式)

昭和62年 8月12日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

昭和61年 特 許 願 第50787号

2. 発明の名称

胃内浮遊性持続型カプセル剤

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 大阪府大阪市東区道修町3丁目12番地

名称 (192) 塩野義製薬株式会社

代表者 シオノギセイヤク
ヨシトシ カズオ
吉 利 一 雄

4. 代理人

住所 大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 〒553

塩野義製薬株式会社 特許部

(電話 06-458-5881)

氏名 弁理士(6470) 潮田 雄

5. 補正命令の日付

昭和62年7月28日(発送日)



6. 補正の対象

明細書の図面の簡単な説明の欄。

7. 補正の内容

明細書第 28 頁第 1 行目と第 2 行目の間に以下を挿入する。

「第 1 ～ 第 3 図は本発明カプセル剤の断面図を示し、第 1 図は腸溶性皮膜付カプセル剤を、第 2 図はバンドシール付カプセル剤を、第 3 図はロック付カプセル剤をそれぞれ示す。」

以 上